

Inventors: Futoshi OKADA et al
U.S. Serial No.: 10/655 567
U.S. Filing Date: September 4, 2003

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日
Date of Application: 2 0 0 2 年 9 月 5 日

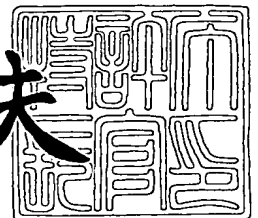
出 願 番 号
Application Number: 特 願 2 0 0 2 - 2 5 9 7 6 6
[ST. 10/C]: [J P 2 0 0 2 - 2 5 9 7 6 6]

出 願 人
Applicant(s): アサマ化成株式会社
コンビ株式会社
イゾセル・ニュートラ・ソシエテ・アノニム

2 0 0 3 年 8 月 2 9 日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

今 井 康 夫



出証番号 出証特 2 0 0 3 - 3 0 7 0 7 3 2

【書類名】 特許願

【整理番号】 102XX023

【提出日】 平成14年 9月 5日

【あて先】 特許庁長官 殿

【発明者】

 【住所又は居所】 北海道札幌市北区北 8 条西 7 丁目 中央第一公務員宿舎
 1 3 の 2 1

 【氏名】 岡田 太

【発明者】

 【住所又は居所】 北海道札幌市西区八軒 5 条西 2 丁目 5 の 1

 【氏名】 細川 真澄男

【発明者】

 【住所又は居所】 埼玉県所沢市上新井 8 6 1 - 3 3

 【氏名】 塩野谷 博

【特許出願人】

 【識別番号】 000101215

 【氏名又は名称】 アサマ化成株式会社

【特許出願人】

 【識別番号】 391003912

 【氏名又は名称】 コンビ株式会社

【特許出願人】

 【住所又は居所】 フランス国 エフー 7 5 0 1 5 パリ, ブルヴァール・
 ドウ・ジェネラル・マルシャル・バラン, 5 9

 【氏名又は名称】 イゾセル・ニュートラ

【代理人】

 【識別番号】 100063897

 【弁理士】

 【氏名又は名称】 古谷 馨

 【電話番号】 03(3663)7808

【選任した代理人】

【識別番号】 100076680

【弁理士】

【氏名又は名称】 溝部 孝彦

【選任した代理人】

【識別番号】 100087642

【弁理士】

【氏名又は名称】 古谷 聡

【選任した代理人】

【識別番号】 100091845

【弁理士】

【氏名又は名称】 持田 信二

【選任した代理人】

【識別番号】 100098408

【弁理士】

【氏名又は名称】 義経 和昌

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 010685

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 抗腫瘍剤

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 被覆SODを主成分とする抗腫瘍剤。

【請求項 2】 グリアジンで被覆したメロンSODを主成分とする請求項 1 に記載した抗腫瘍剤。

【請求項 3】 経口または非経口投与による請求項 1 または 2 に記載の抗腫瘍剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は被覆SODを主成分とする抗腫瘍剤であり、特にグリアジンで被覆したメロンSODを主成分とする抗腫瘍剤である。

【0002】

【従来の技術及び発明が解決しようとする課題】

ヒトの体は60兆個もの細胞から構成される。細胞が遺伝的に変化して、不秩序な自己増殖性を獲得し、個体の生存を脅かす状態が癌である。正常な細胞が癌細胞になる過程が、化学発癌実験から、解明されつつあり、癌化には幾つもの遺伝子変異（多段階変異）が必要で、変異による細胞の生物学的変化の側面から、イニシエーション、プロモーション、プログレッションに分けて論じられる。イニシエーションは化学物質やその代謝活性化物が標的細胞のDNAに永続的な変化を与える過程である。プロモーションとは、イニシエーションされた細胞の増殖を選択的に左右するその後のいろいろな事象を含んだ過程であるが、癌としては良性の段階である。プログレッションとは、悪性化即ち、無秩序で急速な増殖と浸潤、および転移能に結びつく遺伝的な変化をさらに身につけながらがん細胞が徐々に発達していく過程と表現されている。遺伝子の変異は化学発癌物質、放射線、活性酸素によって引き起こされることが知られているが、中でも好中球などの炎症細胞が産生する活性酸素が全ての癌の3分の1において、その進展に寄与していると推定されている（非特許文献1参照。）。

【0003】

活性酸素は、突然変異を起こす要因として古くから注目されている。活性酸素とは、呼吸によって取り込んだ酸素の1～3%が還元される過程で生成されるスーパーオキシド(O_2^-)、過酸化水素(H_2O_2)そしてヒドロキシラジカル($\cdot OH$)と、これに一重項酸素(1O_2)などを含めた酸素種をさす。活性酸素は酸化作用が強く、生物にとって有毒であるので、生体内で発生する活性酸素を無毒化するために、抗酸化酵素・抗酸化物質を細胞内に誘導・存在させるシステムを進化の過程で完成させた。従って、通常の呼吸を行う範囲内では、生じる活性酸素は無毒化されると考えられるが、細胞内に存在する抗酸化酵素等による消去能を上回る活性酸素が生じた場合には様々な傷害を起こす。生体内における過剰な活性酸素の産生部位は炎症局所にある。炎症局所に浸潤する活性化好中球・マクロファージや白血球などは活性酸素を大量しかも持続的に生成し、DNAの切断・塩基修飾、脂質・糖質の酸化、蛋白の変性や酵素の不活化反応を起こしてDNA傷害や生体膜損傷を起こすことが知られている。本発明者らは、炎症細胞とこれから発生する活性酸素ががん細胞のプログレッション過程に及ぼす影響を再現性良く、肉眼的に観察できる動物モデルを確立した(非特許文献2参照。)

【0004】

本発明者らは、C57BL/6系マウスに化学発癌物質であるメチルコラントレンを皮下注射して発生した癌細胞クローン(BMT-11cl-9)を樹立し、これに突然変異原物質のケルセチン $55 \mu M$ で処理後細胞クローンを複数得た。この中でQR-32と名づけたがん細胞系を単離した。このがん細胞は同系のC57BL/6系マウスに皮下または静脈内に接種しても、ある一定数以下の細胞であれば増殖しない。しかし、このがん細胞はマウスの免疫能力を抑制した状態で移植すると致死増殖することから、がん細胞の形質を保持しており、従って潜伏癌、もしくは良性腫瘍に相当するものと考えられた。これを動物にとって異物であるゼラチンスポンジとともに移植すると増殖して腫瘤を形成した。この腫瘤を摘出して浮遊細胞とし、個々の細胞を増殖させて細胞系とし、これを同系マウスの皮下に移植すると、皮下腫瘍を形成し、静脈内に移植すると肺に転移巣を形成した。このことは、元のQR-32細胞はマウスにおいて増殖しえない形質の細胞であったが、この細胞を異

物であるゼラチンスポンジとともに移植することにより、増殖性と転移性を獲得したことによって示されたごとく、がん細胞の形質がより悪性に変化したことを示した。悪性化の機序として、ゼラチンスポンジはマウスにとり異物であり、ゼラチンスポンジの移植により好中球などの炎症性細胞が浸出し、炎症性細胞が活性酸素を産生することによりDNAの変異が引き起こされ、がん細胞のより悪性化をきたしたと考えられた。

【 0 0 0 5 】

一方、ガン治療に目を転じれば、がん治療の方法は、大別して外科手術、放射線療法、化学療法、免疫療法が知られている。治療は、これらの方法を組み合わせて行われる。外科的に摘出可能な癌組織は、摘出除去するのが原則であるが、外科的に摘出できない癌や転移巣の縮小には、放射線療法、化学療法、免疫療法が選択組み合わせられて実施される。ところが、治療の過程で、がん細胞が遺伝的にさらに悪性化し、ホルモン依存性を喪失（前立腺癌、乳がん）、制癌剤に抵抗性を獲得し、転移性、増殖性がさらに活発になるなどのプログレッションの更なる進展の存在が考えられる。従って、治療を成功させるためには、治療過程で発生する悪性化を防止することが重要と考えられる。

【 0 0 0 6 】

従来活性酸素の消去によるがん細胞のプログレッションを防止する方法は知られていない。

【 0 0 0 7 】

SODは活性酸素の一つであるスーパーオキサイドを過酸化水素に還元する抗酸化酵素で、生体を活性酸素傷害から防御するための中心的役割を有することで知られている。Postaire, Eric らはSOD分子を脂質や蛋白で覆う製剤（以下被膜SOD製剤）を動物に経口または非経口投与するとSOD単独を投与した場合に比べて、生体のSOD活性レベルの増大が得られることを見出し、その製剤を開発した（特許文献1参照。）。

【 0 0 0 8 】

【非特許文献1】

Ames et al. Proc.Natl.Acad.Sci.USA, 90;7915-7922. 1993

【 0 0 0 9 】

【非特許文献 2】

Okada, F. et al., Br J Cancer, 66: 635-639 1992

【 0 0 1 0 】

【特許文献 1】

米国特許第 6, 0 4 5, 8 0 9 号明細書

【 0 0 1 1 】

【課題を解決するための手段】

本発明は、小麦粉蛋白であるグリアジンを用いてメロン由来SODを被覆したグリアジン（以下SOD-Gと称する）を、マウスにおける炎症によるプログレッションモデルに用いたところ、癌の増殖抑制とがん細胞の悪性化を防止しうることを見出し、新しい癌の予防治療法を発明するに至った。

【 0 0 1 2 】

本発明は被覆SODを主成分とする抗腫瘍剤、被覆SODを薬理学上有効な量患者に投与することによる癌または腫瘍の治療方法または被覆SODを抗腫瘍剤または抗癌剤の製造に用いる用途を提供する。

【 0 0 1 3 】

本発明により、活性酸素の消去によるがん細胞のプログレッションを防止することができる。

【 0 0 1 4 】

【発明の実施の形態】

被覆SODはグリアジンで被覆したメロンSODが好ましい。

【 0 0 1 5 】

本発明の抗腫瘍剤は経口または非経口投与によることが好ましい。

【 0 0 1 6 】

本発明による被覆SOD製剤は、特に限定されるものでないが、その形状は、粉末、固形状、懸濁液である。また、本発明の被膜SOD製剤による癌の予防治療は、医薬品、飲食品として、一般に広く用いることが出来る。

【 0 0 1 7 】

人における用量は、服用の場合は一人当たり 1 日 10～1000 IU が好ましい。服用回数は 1 日 1 回乃至 3 回に分服する。

【0018】

本発明が治療できる癌疾病は特定の臓器組織由来の癌に限定されることはない。即ち、脳腫瘍、上顎癌、上咽頭癌、肺癌、食道癌、直腸癌、大腸癌、肝臓癌、胃癌、胆嚢癌、膵臓癌、皮膚癌、乳癌、子宮癌、卵巣癌、前立腺癌、腎臓癌、膀胱癌、甲状腺癌、多発性骨髄腫、リンパ腫、急性骨髄性白血病、慢性骨髄性白血病などの治療に有効である。

【0019】

本発明の被膜SODは例えば次のように製造できる。ビーカーに 80%エタノールを 200 ml 入れ、40℃に加温する。次いで、ソルビトール 1.7 g、グリセロール 0.75 g、グリアジン 5 g、メロン抽出SOD 10 mg/ml 水溶液の 200 ml をこの順序で加え、加温しながら透明に溶解するまで攪拌する。ビーカー内容物をガラス板上に撒き、37℃、湿度 2% で 48 時間乾燥する。乾燥して得られたフィルム状個体を粉碎機にかけ、粉末とする。粉末にデキストリンを加えてメロン抽出SODを 2% に含む散剤とする。

【0020】

【実施例】

(グリアジン被覆メロンSODの制癌作用)

マウス：2 ないし 4 ヶ月齢の C57BL/6 系雌マウスを用いた。マウスは特定病原菌の無い飼育環境において飼育し実験に供した。

【0021】

細胞培養：がん細胞の培養にはウシ胎仔血清を 8% 含有 MEM 培地にピルビン酸ナトリウム、非必須アミノ酸、L-グルタミンを添加した培地を用い、5% 炭酸ガス 95% 空気中で 37℃ で培養した。

【0022】

ゼラチンスポンジ挿入とがん細胞の移植：マウスをエーテルで麻酔し、背部を 70% エタノールで消毒後、右背側部を 10 mm 切開し、10×5×3 mm の大きさのゼラチンスポンジをマウス皮下に外科手術により挿入した。切開部をクリ

ップで閉じた後、ゼラチンスポンジ挿入局所に癌細胞 1×10^5 個を含む細胞浮遊液 0.1 ml を接種した。接種後腫瘍増殖の計測は週2回行った。

【0023】

グリアジンで被覆したメロンSODの投与：グリアジンで被覆したメロンSOD (SOD-G) は1g中SOD活性 1000 IUを含有する製剤（商品名オキシカイン）をもちいた。対照として、生理食塩液投与群及びグリアジン投与群を設けた。SOD-Gおよび対照物は移植日を0日として、-2日から27日まで連日経口10mg/kg/Xml 生理食塩液の用量で投与した。動物は各群1群7～9匹を用いた。

【0024】

結果1 腫瘍増殖の抑制

ゼラチンスポンジと同時移植した腫瘍の増殖に及ぼすの効果を表1の実験Aに示した。

【0025】

SOD-G投与群の平均腫瘍増殖曲線を他の生理食塩液またはグリアジン処置群のそれと比較すると腫瘍増殖の抑制が見られた（図1）。

【0026】

また、腫瘍の発生率は、生理食塩液群、グリアジン群は生理食塩液群 8/9、グリアジン群 8/8 に対して、SOD-G処置群は4/7で、抑制傾向を示した。

【0027】

結果2 増殖腫瘍の転移能

ゼラチンスポンジとの同時移植によって増殖した癌がプログレッションにより悪性化した細胞か否かを調べるために、それぞれの増殖腫瘍を移植27日に外科的に摘出し、培養株として樹立した。がん細胞を増やすとともに、宿主由来浸潤細胞を除き、増殖腫瘍の転移能を調べる実験を行った。培養がん細胞を新たなマウスの静脈内に、各細胞株の 1×10^6 個を3～5匹のマウスに接種した。移植の25日後に剖検し、肺その他の転移癌を肉眼的に観察し、肺転移マウスの発生率を、元の癌細胞QR32の肺転移発生率 0/10と比較した。判定は、もとのQR32癌細胞の転移能獲得とゼラチンスポンジ移植において腫瘍形成しなかった個体を含めた動物をプログレッションした動物と判定した。結果はプログレッション率

で表 1 の実験 B に示したごとくであり、生理食塩液投与群 8/9 に対し、SOD-G 投与群で 1/7 と有意なプログレッションの抑制であった。

【 0 0 2 8 】

表 1 は S O D - G （オキシカイン）による腫瘍増殖抑制とプログレッションの抑制を示す。

【 0 0 2 9 】

【表 1】

実験 A ゼラチンスポンジ 移植による腫瘍発生		実験 B 増殖腫瘍の特性						プログレ ッション 率		
処置	腫瘍 発生率	増殖腫瘍より確立 した細胞株	肺転移動物数/ 移植動物数	肺転移形成能 元癌細胞株 に対する 有意差検定 (p)	肺転移数 マウスあたりの 肺転移数	その他の臓器転移で乳転移・卵巣転移 転移動物数/ 移植動物数	転移動器 (転移病巣数)		転移能 獲得 (率)	
生理 食塩液	8/9	—	—	QR-32	0/10		0,0,0,0,0,0,0,0	0/10	転移なし	—
		生理 食塩液	QR s P-1	3/3	p<0.005	1,3,14	0/3	転移なし	+	
			QR s P-2	3/3	p<0.005	8,13,20	0/3	転移なし	+	
			QR s P-3	4/4	p<0.001	3,8,14>150	1/4	乳転移 (1/4)	+	
			QR s P-4	3/4	p<0.05	0,1,3,35	0/4	転移なし	+	
			QR s P-5	3/5	p<0.05	0,0,2,7,8	1/5	乳転移 (1/5)	+	
			計	16/19			2/19		(5/5)	
SOD-G	4/7	QR s P/SOD-G-1	0/4	Ns	0,0,0,0	0/4	転移なし	—		
		QR s P/SOD-G-2	3/4	p<0.05	0,2,3,18	0/4	転移なし	+		
		QR s P/SOD-G-3	2/4	Ns	0,0,5,7	0/4	転移なし	—		
		計	5/12			0/12		(1/3)		
グリ ア ジン	8/8	QRsP/Glia-1	4/4	p<0.005	2,2,4,17	0/4	転移なし	+		
		QRsP/Glia-2	4/4	p<0.005	5,6,12,14	0/4	転移なし	+		
		QRsP/Glia-3	2/4	Ns	0,0,3,8	0/4	転移なし	—		
		QRsP/Glia-4	3/4	p<0.05	0,5,7,22	1/4	乳転移	+		
		QRsP/Glia-5	3/4	p<0.05	0,2,6,12	0/4	転移なし	+		
		QRsP/Glia-6	4/4	p<0.005	2,5,6,7	1/4	乳(1/4)、腹水(1/4)	+		
計		20/24				2/24		(5/6)		
s : 有意差なし										

【0030】

治療例

オキシカインが奏効したと判定された例について具体例をあげる。

【0031】

患者A.K、72歳 男 は3年前結腸癌と診断され、結腸と盲腸を切除した。手術2年後の検査でCTスキャンにより径2cmの肝転移巣一つが発見された。手術、化学療法を患者は希望しなかったので、オキシカイン1日500mgを1日1回服用し経過を観察した。オキシカイン服用開始時の腫瘍マーカーCEAは16であった。6ヶ月経過後のCEA値は6.8でCTスキャンによる腫瘤径は2cmと変化がみられていない。腫瘤径の変化がみられないこと、およびCEA値の減少から、オキシカインが奏効した症例であると判定された。

【0032】

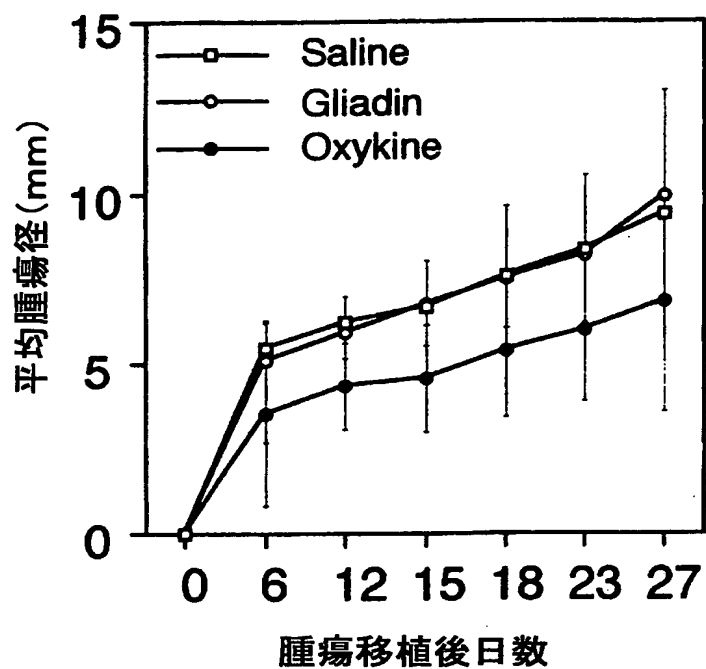
患者 S.T、69歳 男 は5年前立腺癌と診断され、根治的前立腺摘除術を行った。手術前の前立腺腫瘍マーカーSPA値は26であったが、術後0.1になり、その後年2回の検査で正常値を維持していた。1年前の検査において、SPA値は6.5に上昇し、CT撮影で転移巣を検索したが転移を発見できず、内分泌化学療法（リユープリン+UFT）を開始したが、治療3ヶ月後のSPA値7.5であった。期待した治療効果が得られなかったため、オキシカイン1日1回300mgの服用を追加し、6ヶ月後の現在SPA値は6.5であった。腫瘍マーカーに抑制傾向が見られたため、オキシカインの併用により、腫瘍の増殖を抑えてしていると判定された。

【図面の簡単な説明】

【図1】 実施例の腫瘍増殖抑制効果を示すグラフである。

【書類名】 図面

【図 1】



オキシカイン (Oxykine、SOD-G) 処置群は生理食塩液 (Saline) またはグリアジン (Gliadin) 投与群に比べて、腫瘍増殖の抑制が見られた。

【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 癌の増殖抑制とがん細胞の悪性化を防止し、癌を予防・治療する

。

【解決手段】 被覆SODを主成分とする抗腫瘍剤であり、特にグリアジンで被覆したメロンSODを主成分とする。癌または腫瘍を予防・治療する方法に有効である。

【選択図】 なし

認定・付加情報

特許出願の番号	特願 2002-259766
受付番号	50201327464
書類名	特許願
担当官	小松 清 1905
作成日	平成 14 年 10 月 29 日

<認定情報・付加情報>

【特許出願人】

【識別番号】	000101215
【住所又は居所】	東京都中央区日本橋小伝馬町 20 番 3 号
【氏名又は名称】	アサマ化成株式会社

【特許出願人】

【識別番号】	391003912
【住所又は居所】	東京都台東区元浅草 2 丁目 6 番 7 号
【氏名又は名称】	コンビ株式会社

【特許出願人】

【識別番号】	502323966
【住所又は居所】	フランス国 エフー 75015 パリ, ブルヴァール・ドウ・ジェネラル・マルシャル・バラン, 59
【氏名又は名称】	イゾセル・ニュートラ

【代理人】

申請人	
【識別番号】	100063897
【住所又は居所】	東京都中央区日本橋浜町 2 丁目 17 番 8 号 浜町花長ビル 6 階
【氏名又は名称】	古谷 馨

【選任した代理人】

【識別番号】	100076680
【住所又は居所】	東京都中央区日本橋浜町 2 丁目 17 番 8 号 浜町花長ビル 6 階
【氏名又は名称】	溝部 孝彦

【選任した代理人】

【識別番号】	100087642
【住所又は居所】	東京都中央区日本橋浜町 2 丁目 17 番 8 号 浜町花長ビル 6 階

次頁有

認定・付加情報 (続き)

【氏名又は名称】	古谷 聡
【選任した代理人】	
【識別番号】	100091845
【住所又は居所】	東京都中央区日本橋浜町 2 丁目 1 7 番 8 号 浜町 花長ビル 6 階
【氏名又は名称】	持田 信二
【選任した代理人】	
【識別番号】	100098408
【住所又は居所】	東京都中央区日本橋浜町 2 丁目 1 7 番 8 号 浜町 花長ビル 6 階
【氏名又は名称】	義経 和昌

次頁無

【書類名】 手続補正書（方式）
【提出日】 平成14年10月23日
【あて先】 特許庁長官 殿
【事件の表示】
【出願番号】 特願2002-259766
【補正をする者】
【識別番号】 000101215
【氏名又は名称】 アサマ化成株式会社
【補正をする者】
【識別番号】 391003912
【氏名又は名称】 コンビ株式会社
【補正をする者】
【住所又は居所】 フランス国 エフー 7 5 0 1 5 パリ，ブルヴァール・
ドウ・ジェネラル・マルシャル・バラン， 5 9
【氏名又は名称】 イゾセル・ニュートラ
【代理人】
【識別番号】 100063897
【弁理士】
【氏名又は名称】 古谷 馨
【電話番号】 03(3663)7808
【発送番号】 081647

【手続補正 1】

【補正対象書類名】 特許願

【補正対象項目名】 特許出願人

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【特許出願人】

【識別番号】 000101215

【氏名又は名称】 アサマ化成株式会社

【特許出願人】

【識別番号】 391003912

【氏名又は名称】 コンビ株式会社

【特許出願人】

【住所又は居所】 フランス国 エフー 7 5 0 1 5 パリ, ブルヴァール・
ドウ・ジェネラル・マルシャル・バラン, 5 9

【氏名又は名称】 イゾセル・ニュートラ・ソシエテ・アノニム

【プルーフの要否】 要

認定・付加情報

特許出願の番号	特願 2002-259766
受付番号	50201592153
書類名	手続補正書 (方式)
担当官	小松 清 1905
作成日	平成 14 年 10 月 29 日

< 認定情報・付加情報 >

【補正をする者】

【識別番号】	000101215
【住所又は居所】	東京都中央区日本橋小伝馬町 20 番 3 号
【氏名又は名称】	アサマ化成株式会社

【補正をする者】

【識別番号】	391003912
【住所又は居所】	東京都台東区元浅草 2 丁目 6 番 7 号
【氏名又は名称】	コンビ株式会社

【補正をする者】

【識別番号】	502323966
【住所又は居所】	フランス国 エフー 7 5 0 1 5 パリ, ブルヴァール・ドゥ・ジェネラル・マルシャル・バラン, 59
【氏名又は名称】	イゾセル・ニュートラ

【代理人】

申請人	
【識別番号】	100063897
【住所又は居所】	東京都中央区日本橋浜町 2 丁目 17 番 8 号 浜町花長ビル 6 階
【氏名又は名称】	古谷 馨

次頁無

特願 2 0 0 2 - 2 5 9 7 6 6

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[0 0 0 1 0 1 2 1 5]

1. 変更年月日

1 9 9 0 年 9 月 2 2 日

[変更理由]

新規登録

住 所

東京都中央区日本橋小伝馬町 2 0 番 3 号

氏 名

アサマ化成株式会社

特願 2 0 0 2 - 2 5 9 7 6 6

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [3 9 1 0 0 3 9 1 2]

1. 変更年月日 1 9 9 0 年 1 2 月 2 0 日
[変更理由] 新規登録
住 所 東京都千代田区内神田 3 丁目 1 6 番 9 号
氏 名 コンビ株式会社
2. 変更年月日 1 9 9 6 年 8 月 7 日
[変更理由] 住所変更
住 所 東京都台東区元浅草 2 丁目 6 番 7 号
氏 名 コンビ株式会社

特願 2 0 0 2 - 2 5 9 7 6 6

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[5 0 2 3 2 3 9 6 6]

1. 変更年月日

2 0 0 2 年 9 月 5 日

[変更理由]

新規登録

住 所

フランス国 エフー 7 5 0 1 5 パリ, ブルヴァール・ドゥ・
ジェネラル・マルシャル・バラン, 5 9

氏 名

イゾセル・ニュートラ

2. 変更年月日

2 0 0 2 年 1 0 月 2 3 日

[変更理由]

名称変更

住 所

フランス国 エフー 7 5 0 1 5 パリ, ブルヴァール・ドゥ・
ジェネラル・マルシャル・バラン, 5 9

氏 名

イゾセル・ニュートラ・ソシエテ・アノニム